



特別講演会要旨

雑誌名	東北医学雑誌
巻	113
号	1
ページ	134-137
発行年	2001-08
URL	http://hdl.handle.net/10097/51258

特 別 講 演 会 要 旨

2001年1月から5月までの間に東北医学会主催で行われた特別講演会は次のとおりです

1. 2001年1月24日(水) 細胞組織学分野担当

Dr. Vimal Kapoor: ニューサウスウェルス大学

“Altered signal transduction pathways in Spontaneously Hypertensive Rats (SHR). New implications for Receptor-Transduction Pathway Coupling”

要旨: The lecture was composed of two portions: Ion channel-mediated responses and G-protein-coupled responses in the blood pressure control. For the first part, he reviewed briefly the blood pressure (BP) control pathway (baroreceptor-mediated) in the medulla oblongata, the importance of glutamate as a neurotransmitter (using NMDA receptors) in the central control of BP, the biochemical pathway (kynurenine pathway) for the synthesis of kynurenic acid, and NMDA receptors and endogenous glutamate/NMDA antagonist. The importance of kynurenine aminotransferase (KAT) was pointed out in his talk. He presented evidence that NMDA receptor function is higher in SHR rats and evidence (biochemical and physiological) for the hypothesis that SHR rats have a higher sensitivity to glutamate/NMDA because they have a reduced ability to synthesize kynurenic acid, the endogenous glutamate antagonist. However, histochemical analysis showed no differences in the occurrence of KAT-immunoreactivity in the brain between SHR and WKY (wild type, normal BP). Native gel activity staining for KAT activity and native Western blot evidence lead to predict a point mutation in the KAT gene from SHR rats. He found point mutations and built a computer-assisted homology model of KAT structure to see the importance of the mutation to the enzyme activity. In conclusion, SHR may be more sensitive to NMDA receptor stimulation because of a reduced ability to synthesize kynurenic acid. Kynurenic acid normally acts to limit NMDA receptor sensitivity. For the second part, he reviewed briefly SHR/WKY differences in signal transduction pathways in response to angiotensin II (AT1 receptor), that is, AT1 activates PI3 kinase only in SHR. Close examination of the crystal structure of

some (so far) kinases (PKA and PI3 kinase) shows many potential Zn binding sites. Therefore he predicts that Zn enhances PI3 kinase activity but inhibits PKA activity-literature search bears this out. A novel method to measure PKA activity by MALDI-TOF (non radioactive) was briefly introduced. Brief discussion was made about how KAT mutation may also (potentially) be able to alter kinase activity to explain that SHR enhances PI3 kinase activity.

(文責: 近藤尚武)

2. 2001年2月5日(月) 分子血管病態学分野担当

Prof. Peter W. de Leeuw: マーストリヒト大学医学部

“The Renin-Angiotensin System and Kidney”

3. 2001年2月14日(水) 整形外科担当

Mr. Paul Aichroth: ウェリントン病院

“Natural History and Treatment of Anterior Cruciate Ligament Rupture in Children and Adolescents”

要旨: 1) 小児の前十字靭帯 (ACL) 損傷膝の自然経過 ACL 損傷の23人(11歳-15歳, 平均12.5歳)の平均70ヵ月後の調査結果では, 膝機能, スポーツ活動度とも低下し, 関節には早期の変性がみられた。

この結果を踏まえ, 1990年以降, 小児のACL損傷膝に対しても, スポーツなど活動度の高い人には積極的に再建術を行っている。

2) 小児に対するACL再建術の結果

45人47膝(11歳-16歳)にACL再建術を行った。小児に対してACL再建術を行った場合, 骨の成長障害やそれに伴う変形を生ずる恐れがあるが, 今回の症例では問題を生じていなかった。成人例に対する再建術に比べ臨床成績は劣っていた(IKDCで, 小児例ではAが45%, Bが32%, Cが17%, D(failure)が6%。成人例ではA, Bが95%, Cが3%, Dが2%)ことから, 後療法を成人例に比べて遅らせるなどの対策が必要だろう。

(文責: 杉田健彦)

4. 2001年3月4日(木) 分子血管病態学分野担当
Prof. Eberhard Ritz: ハイデルベルク大学
“Management of Diabetic Nephropathy”
5. 2001年3月7日(水) 国際保健学分野担当
Ms Jacqueline M. Attlesey-Price: ロチェスターメ
イヨークリニック
“メイヨークリニックにおける医療事故防止と質改善
の取り組み”
6. 2001年3月8日(木) 小児科担当
Prof. F. de Zegher: リューベン医科大学小児科
“Towards a New Treatment for Growth Failure
of Prenatal Origin”
7. 2001年3月10日(土) 分子血管病態学分野担当
Prof. Dick de Zeeuw: グロニンゲン大学
“Role of Renin Angiotensin System and Renal
Disease”
8. 2001年3月14日(水) 整形外科担当
Dr. Brian D. Haas: コロラド人工関節クリニック
“Treatment of severe deformity in total knee
arthroplasty”

要旨: 変形や拘縮が高度な膝関節に対して人工膝関節置換術を行う際の、工夫、注意点を述べた。

- 1) 高度内反変形に対して
 - ・軟部組織の解離を行った後に内・外反動揺性が生じた場合は constrained type の prosthesis を使うこと、および骨移植をした時は long stem の prosthesis を使うことを原則とする。
 - ・変形矯正のために骨切りを多くするか、軟部組織の解離を多くするかは議論の分かれるところである。
 - ・軟部組織の解離は、内外の靭帯のバランスを見ながら少しずつ行う。
 - ・半膜様筋腱は温存する様にする。
 - ・驚足を剥離する必要はほとんどない。
 - ・内反に屈曲拘縮が加わっていれば、後内側部の剥離を増やして対処する。
 - ・内反動揺性は 2 mm まで容認してよい。
 - ・static structure の剥離を、dynamic structure の剥離より優先する。
 - ・骨移植は、collapse の心配もあるし、長期の骨吸収の心配もあるので、augmentation を好んで用いている。
- 2) 高度外反変形に対して
 - ・外反膝では痛みがそれほど強くなり、不安定感が主訴となっていることが多い。だから不安定感のみでも立派な手術の適応になるし、患者も満足する。

- ・内外の靭帯のバランスを見ながら段階的に軟部組織の解離を行う。すなわち、①: 腸脛靭帯剥離 (これにより脛骨が内旋し、膝蓋大腿関節に好影響)。②: 後内側関節包と後十字靭帯の剥離。③: 外側側副靭帯、膝窩筋腱、後外側関節包の剥離。
- ・内外の靭帯バランスを取ることが困難な時 (たとえば内側側副靭帯の弛緩) は、hinge type の prosthesis を使うことも考慮した方がよい。
- ・内側側副靭帯の大腿骨側での縫縮は困難なことが多い。
- ・時に大腿骨外側顆部の augment が必要なことがあるが、この時は long stem の prosthesis を使用する。
- 3) 骨折などの変形治癒に対して
 - ・変形が関節に近ければ近いほど多くの矯正が必要となる。
 - ・変形部で矯正骨切り術が必要な時は、modular stem を髓内釘として使うことも考慮する。
 - ・関節から離れたところの変形は関節面の骨切りで対処できる。
- 4) 屈曲拘縮に対して
 - ・後方関節包の切離と、大腿骨顆部後方の骨棘の切除が重要である。
 - ・術前の可動域と術後の可動域には密接な関連がある。
 - ・屈曲拘縮が強い症例に対しても、2 期的に手術をするという発想はない。

(文責: 杉田健彦)

9. 2001年3月19日(月) 感染病態学分野担当
Prof. Susan Zolla-Pazner: ニューヨーク大学メ
ディカルセンター
“Problems and Progress in the Development of
an AIDS Vaccine”
10. 2001年3月31日(土) 眼科担当
Prof. R.E. Anderson: オクラホマ大学
“Protection of Retinal Photoreceptors by En-
dogenous and Exogenous Factors”

要旨: 新たな網膜変性の薬物療法として、spin trapping agent である Phenyl-N-tert butylnitron (PBN) について実験的光障害網膜変性について検討し、視細胞変性阻止効果を認めた。ラットの光障害網膜変性では、24 時間高照度下飼育により 15 日目までに視細胞がほぼ完全に消失するが、PBN の腹腔内注射により視細胞変性が抑制された。その機序として、サイトカインのダウンレギュレーション、iNOS 遺伝子発現の抑制、アポトーシス関連遺伝子発現の抑制、MAPK 経路のダウンレギュレーション、熱ショック蛋白発現の増強などが考えられた。今後、PBN の臨床応用が期待される。

次に、網膜変性の進行を実験的に阻止する方法として、内

因性神経保護システム賦活について検討した。これは、弱度の持続照明下でラットを飼育し、その後に高照度下飼育を行うものである。5 lux の弱照明下で6週間飼育し、その後1,700 lux の光障害を負荷すると、弱照明飼育を行わなかったコントロールに比較し、明らかに視細胞変性は抑制された。この網膜について、2次元電気泳動を行うと、クリスタリン蛋白群の誘導が示された。したがって、弱度の持続照明により誘導されたクリスタリン蛋白群が、分子シャペロンとして機能し、網膜変性を阻止することが考えられた。ストレス蛋白の誘導は、網膜変性阻止に重要と考えられる。今後、このような解析により、網膜変性症の薬物療法が発展することが期待される。

(文責：山口克宏)

11. 2001年4月2日(月)皮膚科担当

Prof. J.-H. Saurat: ジュネーブ大学

“Stevens-Johnson Syndrome and Other Severe Drug Eruptions: Spectrum, Mechanism and Therapy”

要旨: The incidence of severe adverse cutaneous reactions is low, but may potentially affect any individual taking medication. Occasionally severe adverse cutaneous reactions can be lethal. Optimal management of such cutaneous reactions requires:

1. rapid diagnosis and differentiation from non-drug-induced similar syndromes and interruption of the causal drug; this raises the question of the clinico-pathological distinction between erythema multiforme and Stevens-Johnson's syndrome (SJS), the criteria of which have been recently defined.

2. a precise evaluation of severity-within the clinical spectrum ranging from SJS to toxic epidermal necrolysis (TEN)-as this is to some extent predictive of the final outcome; and

3. the initiation of a specific treatment based on recent discoveries concerning the pathogenesis of toxic epidermal necrolysis. Thus, our group has recently identified the mechanism of epidermal necrolysis that occurs in both SJS and TEN. It involves the apoptosis inducing pathway Fas receptor-Fas ligand. Human immunoglobulins were found to block the process in vitro through anti Fas ligand activity, and to have therapeutic effect in vivo in patients with TEN.

(文責：松永 純)

12. 2001年4月9日(月)免疫・血液病制御学分野担当

Prof. P.J. Davis: オルバニー医科大学

“Interfaces between Nongenomic and Genomic Actions of Thyroid Hormone”

要旨: Albany Medical College の Paul J. Davis 教授をお招きし、主として甲状腺ホルモンの nongenomic action についてのご講演をいただいた。甲状腺ホルモンのうち、thyroxine (T4) は Ca^{++} ATPase を活性化したり、actin の polymerization を誘導するなど、核の甲状腺ホルモンレセプター (TR) を介さずに細胞に作用することが以前より知られていたが、その細胞生物学的な機序については不明であった。彼のグループは T4 が MAPK のリン酸化、核への移行を誘導することを明らかにした。さらに T4 より活性化された MAPK は TR, STAT1, p53 などと complex を形成すること、T4 添加により TR より corepressor (SMRT) が解離し、basal repression が解除されることなどを明らかにし、T4 がこれらを介して種々の遺伝子の発現に関与している可能性が示唆された。T4 の細胞表面 (あるいは細胞質内) のレセプターについては依然同定されていないが、TR 以外の甲状腺ホルモンの情報伝達系を明らかにすることは、甲状腺ホルモンの作用機序を明らかにするだけでなく、他のホルモンの作用機序を解明する鍵になると考えられ、今後この分野の更なる発展が望まれる。

(文責：吉田克己)

13. 2001年4月24日(火)病態薬理学分野担当

Dr. Ian Hindmarch: 英国サリー大学

“Sedation and antihistamines: The use of psychometrics to identify a third generation of antihistamines without CNS activity”

要旨: 末梢性アレルギー疾患 (アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎など) は小児の約20%、成人の20~30%と世界中の人が罹患する国民病で、症状の緩和にヒスタミン H_1 受容体拮抗薬、いわゆる抗ヒスタミン薬が繁用される。これらの抗アレルギー薬の服用により鎮静作用が誘発されることもよく知られており、特に第1世代抗ヒスタミン薬によく観察される。鎮静作用はそれ自体決して重篤なものではないが、鎮静作用のある抗ヒスタミン薬を服用することにより仕事や学習などの作業効率の低下と密接に関係し、危険な機械や自動車の操作ミスによる事故との関連性も指摘されている。一般に鎮静作用には、主観的な感情である眠気、つまり眠たいという気分と客観的に測定できる認知機能障害に分けることができる。通常眠気には認知機能障害が伴うことが一般的である。町の薬局で売られている風邪薬や花粉症の薬 (OTC 薬) にこの鎮静性の第1世代抗ヒスタミン薬が含まれているために、意識しないうちに事故などを起こすことも考えられ、ある意味でた

いへん危険といえる。欧米ではアルコールより抗ヒスタミン薬による鎮静作用はもっと危険と考えられており、日本より厳しく制限されている。このような抗ヒスタミン薬による鎮静作用は正確に計測する必要がある。Hindmarch教授は以前から抗アレルギー薬・抗ヒスタミン薬の鎮静作用に関して様々なタスクを用いた臨床試験をおこない、鎮静作用の起こる抗ヒスタミン薬とほとんど起こらない抗ヒスタミン薬を区別する試みをおこなっている。病態薬理学分野との共同研究推進のため来仙して、講演を行った。

(文責：谷内一彦)

14. 2001年5月21日(月)機能画像医学研究分野担当

Prof. Mitchell J. Valdes-Sosa：キューバ神経科学センター

“Neural basis of attention to object-tokens”

要旨：When one sensory event occupies an observer, accurate perception of a second event is difficult until some time has elapsed. Part of this limitation may reflect the allocation of attention over time, a topic studied through paradigm like the “attentional blink” and “repetition blindness. Here we show that when attention is directed towards an event (a brief change in direction) that transforms one of the illusory surfaces perceived in transparent motion, it is difficult to discriminate a subsequent event affecting the other surface until some time has elapsed This attentional dwell-time lasts about 500 ms. There is no interference between two successive events that transmute the same surface. The two-surface cost was associated with a reduced event related potential, N1 (and in some circumstances P1) component, as well as reduced fMRI activity in early extra-striate visual cortex (near MT/MST and

near V4). These results indicate attentional dwell-time corresponds to competitive effects at a pre-perceptual locus in early vision. This difficulty in switching attention rapidly between surfaces is not mediated by spatial mechanisms (2-D or 3-D) or filters based on elementary attributes. The effects are apparently mediated at the level of object-tokens.

(文責：川島隆太)

15. 2001年5月24日(木)感染症・呼吸器内科担当

Dr. Albert van der Vliet：カリフォルニア大学

“NO in respiratory systems: biochemical basis”

要旨：一酸化窒素 (NO) は一酸化窒素合成酵素 (NOS) によって産生されるガス分子でその作用は血管拡張、気管支平滑筋拡張という生理的な作用を持つ。その反面、誘導型 NOS (iNOS) から産生される大量の NO は NO 自身による細胞障害の他に、酸素分子や酸素ラジカルと反応することによりさらに細胞傷害性の強い活性窒素種 (RNS) を介して様々な呼吸器疾患の病態に深く関与すると考えられている。演者らは RNS の産生様式において従来から提唱されている peroxynitrite を介する pathway の他に新たに myeloperoxidase (MPO) もしくは eosinophil peroxidase (EPO) を介する pathway が存在することを明らかにした。また気管支喘息モデルにおいてこの経路が重要であることを EPO 欠損マウスを用いて証明している。さらに喘息患者における誘発痰中の解析より実際にヒトにおいてもこの経路が機能していることを示した。加えて cystic fibrosis の患者においても MPO を介して産生される RNS による気道の nitrosative stress がその病態に深く関与していることを紹介している。

(文責：一ノ瀬正和)